Neue Synthese N - alkylierter Pyrrolidine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen

philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

eingereicht

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht von

Curt Freytag.

Sonnabend, den 30. Juli 1910, Mittags 12½ Uhr

im Musiksaale der Universität:

Vortrag:

„Ueber die Stabilität zyklischer Verbindungen"

und

Promotion.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1910.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau.

Referent: Geheimrat Prof. Dr **E. Buchner.**

Meinen Eltern

in herzlicher Dankbarkeit.

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von S.S. 1908 bis Beginn des S.S. 1909 im Chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt.

Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich

Herrn Privatdozenten Dr. Karl Löffler

verpflichtet, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke. Die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben und das ausserordentliche Interesse, welches er mir gegenüber bekundete, werden mir immer in dankbarer Erinnerung bleiben.

Ferner gestatte ich mir den Herren

Geheimrat Prof. Dr. E. Buchner

sowie

Geheimrat Prof. Dr. C. Hintze

sowie

Prof. Dr. Baumgartner

und

Prof. Dr. F. Frech

für das mir entgegengebrachte Wohlwollen meinen besten Dank auszusprechen.

Aus der Strukturformel irgend einer Paraffinverbindung: $\overset{1}{CH_3} - \overset{2}{CH_2} - \overset{3}{CH_2} - \overset{4}{CH_2} - \overset{5}{CH_2}$.. müsste man eigentlich schliessen, dass die mit 1 und 2 bezeichneten Kohlenstoffatome auch im Raum näher aneinander liegen als 1 und 3 oder irgend eine noch höhere Zahl. Es wäre demnach zu erwarten, dass Reaktionen zwischen Gruppen, die an 1 und 2 gebunden sind, viel leichter vor sich gehen, als wenn die reagierenden Gruppen, z. B. an die Atome 1 und 5 gebunden sind.

Dies ist in Wirklichkeit aber keineswegs der Fall.

Bei oberflächlicher Betrachtung könnte man allerdings glauben, dass die einzelnen Kohlenstoffatome einer solchen Paraffinverbindung eine im Raume geradlinig verlaufende Kette bilden, doch erweist sich diese Annahme als irrig, wenn man die bereits häufig mit Erfolg durchgeführte Ringschliessung offener Kohlenstoffketten ins Auge fasst.

Diese Erscheinung ist offenbar am besten geeignet, über die räumliche Anordnung der Kohlenstoffatome Aufschluss zu geben.

Man muss annehmen, dass sich zwei Atome leichter miteinander verbinden, wenn sie von selbst einander räumlich nahe liegen, als wenn sie erst vor der Ringschliessung in eine solche Lage gebracht werden müssen.

Wenn in einer Kohlenstoffkette mit fünf oder sechs Gliedern sich das erste mit dem letzten Gliede leichter verbindet als in einer Kohlenstoffkette mit mehr oder weniger Gliedern, so muss offenbar die räumliche An-

ordnung der einzelnen Atome den Grund hierzu bilden.

Eine diese räumliche Anordnung der einzelnen Atome berücksichtigende Theorie hat von Baeyer in seiner Spannungstheorie aufgestellt, die er folgendermassen formuliert hat:

„Die vier Valenzen eines Kohlenstoffatoms wirken in der Richtung der Verbindungslinien eines Tetraederzentrums mit den Ecken des Tetraëders, d. h. also unter einem Winkel von 109° 28′ aufeinander.

Die Richtung der Anziehung kann eine Ablenkung erfahren, die jedoch eine mit der Grösse der letzteren wachsende Spannung zur Folge hat.“

Versucht man nun mit Modellen von Kohlenstoffatomen, die nach dieser Theorie hergestellt sind, sich eine Kohlenstoffkette zu konstruieren, so erkennt man, dass sich die Kohlenstoffatome entweder zickzackförmig oder in zyclischer Anordnung aneinander reihen. Die zickzackförmige Anordnung kann für uns nicht in Betracht kommen, da wir uns dann nicht erklären können, warum sich gerade das erste mit dem fünften Atom in der Kette leichter verbindet als mit jedem andern.

Die einzige Erklärung dieser Tatsache bietet die Annahme, dass auch die Körper mit offener Kohlenstoffkette mehr oder weniger cyclische Gebilde sind. Nennt man die Atome einer offenen fünfgliedrigen Kohlenstoffkette A, B, C, D, E, so hat van't Hoff festgestellt, dass die räumlichen Entfernungen von AB, AC, AD, AE zueinander in einem Verhältnis stehen wie 1 : 1,02 : 0,67 : 0,07, so dass die Valenzzentren der Endatome dieser fünfgliedrigen Kette näher beieinander liegen als in irgend einer Kette von weniger als fünf Atomen.

Ein fünfgliedriger Ring müsste also nach der Theorie beständiger sein als irgend ein Ring mit mehr oder weniger ringbildenden Atomen. Die Praxis und der Versuch am Modell bestätigen dies.

Macht man am Modell den Versuch, so zeigt sich, dass der fünfgliedrige Ring sich sehr leicht bilden lässt, ohne dass die Valenzrichtungen eine merkliche Ablenkung zu erfahren brauchen.

Auch bei der Synthese von fünfgliedrigen Ringen hat es sich gezeigt, dass diese sich sehr leicht bilden und sehr beständig sind. Dasselbe gilt von sechsgliedrigen Ringen in etwas vermindertem Masse.

Zyclische Verbindungen mit mehr oder weniger Kohlenstoffatomen neigen hingegen mehr oder weniger leicht zum Zerfall oder sind überhaupt nicht beständig. Es beruht dies, wie oben bereits gesagt, darauf, dass die Valenzrichtungen aus ihrer gewöhnlichen Lage bei der Ringbildung mehr oder weniger stark abgelenkt werden. Da sie aber das Bestreben haben, wieder in ihre ursprüngliche Lage zurückzukehren, so tritt eine Spannung im Molekül ein, die den Zerfall desselben bewirken bezw. die Bildung eines Ringes verhindern kann.

Dieselben Erscheinungen, wie sie bei den karbozyclischen Verbindungen bekannt sind, haben sich auch in vielen Fällen bei heterozyclischen gezeigt, die neben Kohlenstoffatomen auch andere Atome im Molekül enthalten. Die Theorie ist also auch im allgemeinen auf die heterozyclischen Körper anwendbar.

Durch die folgenden Arbeiten, welche die Darstellung vier-, fünf- und sechsgliedriger heterozyclischer Ringe, die neben Kohlenstoffatomen noch ein Stickstoffatom enthalten, zum Gegenstand haben, wird nun aufs glänzendste bewiesen, dass die obige Theorie auch bei diesen Heterozyclen volle Giltigkeit hat, umsomehr als hier der fünfgliedrige Ring sehr leicht entsteht, während die vier- und sechsgliedrigen Ringe sich nicht bilden.

Zur Ringschliessung wurde eine neue Methode angewandt, zu der eine Arbeit von A. W. Hofmann[1]) Anregung gab.

---

[1]) B. 18, 9; 105.

Derselbe erhielt durch Einwirkung von Brom in alkalischer Lösung auf Coniin ein Bromconiin, welches das Brom in der Imidgruppe substituiert enthält. Durch Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure bei 160° stellte er daraus unter Abspaltung von Bromwasserstoff ein Conicein dar, welches tertiär und gesättigt war. Lellmann stellte fest, dass diese Base nicht mit α-Conicein identisch ist und nannte sie zur Unterscheidung von den übrigen Coniceinen δ-Conicein. Gleichzeitig sprach er die Vermutung aus, dass dem δ-Conicein folgende Formel zukommen dürfte:

Die Richtigkeit dieser Anschauungen wurde von Löffler und Kaim[1]) bewiesen. Beim Erhitzen von α-Piperidylpropionsäure auf 200° erhielten sie das Lactim der Säure, welches durch Reduktion mit Alkohol und Natrium in das „Piperolidin" überging, dem dieselbe Zusammensetzung und Konstitution zukommt, wie sie von Lellmann für das δ-Conicein vermutet wurde und in obiger Formel zum Ausdruck gelangt. Die Eigenschaften dieser Base stimmten überein mit einem aus inaktivem Coniin nach der Hofmann'schen Methode gewonnenen δ-Conicein.

Dadurch war bewiesen, dass das am Stickstoff bromierte Coniin beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure Bromwasserstoff unter Schliessung eines Pyrrolidinringes abspaltet.

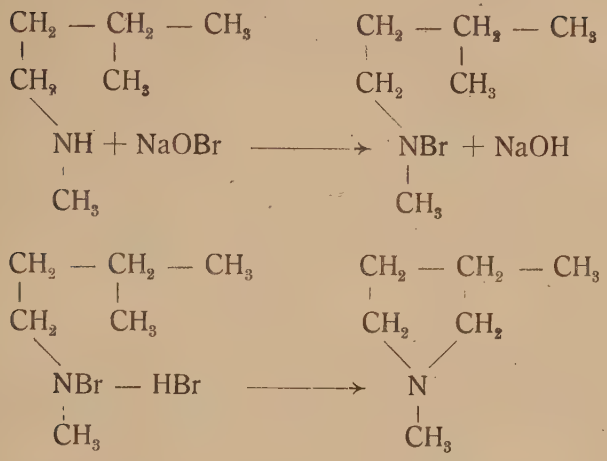
Daraufhin stellten Löffler und Lukowsky[2]) aus N-Methylisoamylamin ein N-Methyl-β-Methylpyrrolidin nach dieser Methode her.

---

[1]) B. 42, 94.

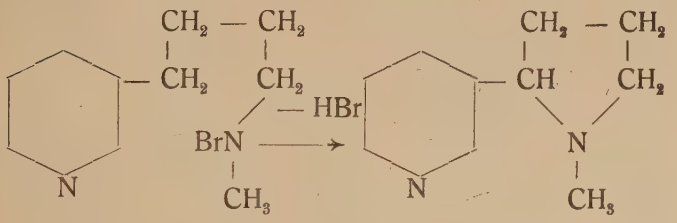
[2]) Noch nicht veröffentlicht.

Die Reaktion verlief folgendermassen:



Ferner gelang es Löffler und Kober[1]) nach dieser Methode durch Schliessung des Pyrrolidinringes beim Dihydrometanicotin Nicotin zu erhalten.

Das Nicotin bildet sich in folgender Weise:

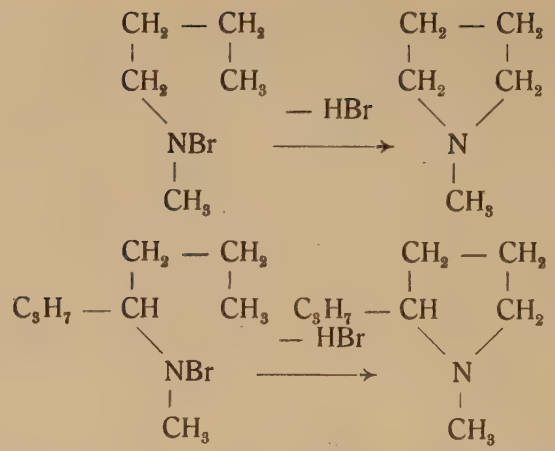


In diesem Falle wurde der Wasserstoff bei der Abspaltung von Bromwasserstoff nicht einer Methylgruppe, sondern einer CH_2-Gruppe entzogen.

Ich habe nun nach dieser Methode aus Methyl-n-butylamin und aus N-Methyl-4-Aminoheptan folgende Pyrrolidinderivate hergestellt:

---

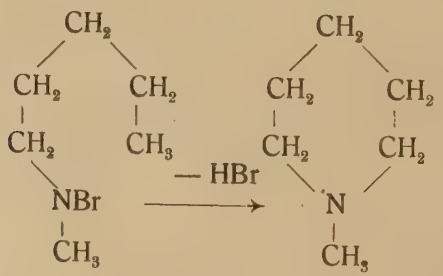
[1]) B. 42, 3431.



Ebenso wurde von Löffler und Bobiloff[1]) im hiesigen chem. Institut N-Methyl-α-Methyl-Pyrrolidin und N-Methyl-α-Aethylpyrrolidin gewonnen, sodass dieser Reaktion eine allgemeine Giltigkeit zugeschrieben werden muss.

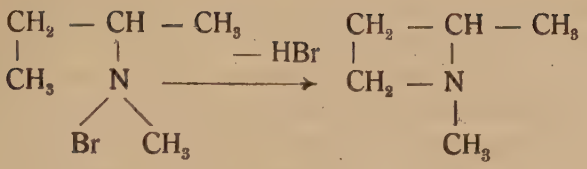
Es war interessant, diese Reaktion auch auf Amine anzuwenden, bei denen man eventuell zu sechsgliedrigen Ringgebilden, Piperidinderivaten, kommen konnte, und ferner die Bildung viergliedriger zyclischer Imine zu versuchen, um so einen Beitrag zu der Spannungstheorie zu liefern, die von Baeyer aufgestellt hat.

Vom N-Methyl-n-Amylamin und vom N-Methyl-2-Aminobutan ausgehend, war eine eventuelle Bildung der entsprechenden zyclischen Verbindungen nach folgendem Schema zu erwarten:



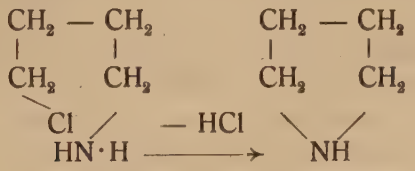
[1]) Noch nicht veröffentlicht.

und

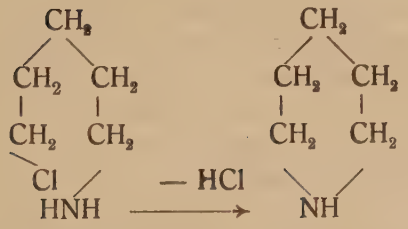


Es zeigte sich nun, dass unter den gleichen Versuchsbedingungen, die zur Bildung von Pyrrolidinderivaten geführt hatten, die vier- und sechsgliedrigen zyclischen Imine nicht entstanden.

Dies ist um so auffallender, als im allgemeinen Fünf- und Sechsringe sich gleich leicht bilden z. B. nach der Gabrielschen Pyrrolidin- und Piperidinsynthese,



und



nach der selbst das Trimethylenimin gebildet wird.

Zur Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens kann man annehmen, dass in dem N-bromierten Methyl-n-butylamin sich das Bromatom in unmittelbarer Nähe eines der drei Wasserstoffatome der Methylgruppe befindet, oder dass zum mindesten die fünfgliedrige Kette periodisch in eine solche Lage schwingt, sodass eine für den Ring-

schluss günstige Stellung des am Stickstoff haftenden Bromatoms und eines Wasserstoffatoms der Methylgruppe erzielt wird.

Wenn beim N-Methyl-2-Amino-n-Butan und beim N-Methyl-n-Amylamin die Bildung des Vier- und Sechsringes nicht erfolgt, so dürfte dies wahrscheinlich an der grösseren räumlichen Entfernung der reagierenden Atome liegen, die sich in diesem Falle nicht mehr in ihrem gegenseitigen chemischen Wirkungsbereiche befinden.

Da sich aber nach der Gabriel'schen Methode der Sechsring, ja sogar der Vierring bildet, so dürfte dies wohl auf dem verschiedenen chemischen Charakter der Reaktionen beruhen.

Es befindet sich nämlich bei diesen Reaktionen der Stickstoff in dreiwertigem, also ungesättigtem Zustande, weshalb das im Molekül vorhandene Halogenatom infolge der chemischen Affinität zum Stickstoff diesen intramolekular abzusättigen sucht. Die Reaktion wird also in diesem Falle, trotzdem sie durch die grössere Entfernung der reagierenden Atome erschwert ist, doch noch eintreten, weil die chemische Affinität den Widerstand überwindet.

Bei der andern Reaktion hingegen ist der Stickstoff abgesättigt, trägt aber nunmehr zwei negative Reste, nämlich Brom und H_2SO_4. So gern nun der Stickstoff eine negative Ladung aufnimmt, so ungern übernimmt er deren zwei. So spaltet z. B. das N-alkylierte Chlorpiperidin[1]) in salzsaurer Lösung gasförmiges Chlor ab und geht in salzsaures Piperidin über:

$$C_5H_{10}NCl,\ HCl = C_5H_{10}NH,\ HCl + Cl_2$$

Auch in den vorliegenden Arbeiten wird ein negativer Rest abgespalten und zwar das schwächere und beweglichere Bromatom. Befindet sich nun ein Wasserstoffatom der Methylgruppe in unmittelbarer Nähe, so tritt das Brom mit diesem unter Bildung von Bromwasserstoff aus. Ist dagegen die räumliche Entfernung

[1]) B. 21, 1924.

zu gross, so vereinigt es sich mit einem zweiten Bromatom eines andern Moleküls und entweicht als Brom unter teilweiser Rückbildung des ursprünglichen Ausgangskörpers, während ein anderer Teil zersetzt wird.

Da hier das Stickstoffatom durch die Schwefelsäure abgesättigt ist, und das frei gewordene Bromatom von selbst nicht die genügende Affinität zu einem Wasserstoffatom einer entfernteren Methylgruppe besitzt, so wird deshalb der Ringschluss nicht erfolgen können.

Ein Vergleich dieser Reaktion mit der Gabriel'schen zeigt, welch grosse Bedeutung den chemischen Faktoren, Affinitätswirkungen etc., bei der Ringbildung beizumessen ist.

Von allgemeinem Interesse ist es, dass in der vorliegenden Arbeit die ersten Synthesen sekundärer aliphatischer Amine aus Ketonen ausgeführt wurden.

Der Verlauf der Reaktion lässt sich theoretisch auf zweifache Weise erklären.

Es kann bei der Mischung von Keton und Methylamin sofort unter Wasseraustritt das Imin entstehen in folgendem Sinne:

$$\begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>\!\!CO + H_2N\cdot CH_3 \xrightarrow{-H_2O} \begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>\!\!C = N\cdot CH_3$$

Durch Reduktion mit Natrium und absolutem Alkohol wird dieses dann in das sekundäre Amin übergeführt.

$$\begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>\!\!C = N.CH_3 \xrightarrow{+H_2} \begin{matrix} R \\ R \end{matrix}\!\!>\!\!CH - NH\cdot CH_3$$

Man kann aber auch annehmen, dass sich durch Vereinigung der reagierenden Moleküle erst intermediär ein Ketonammoniak bildet, dem dann bei der Reduktion durch das sich bildende Alkoholat Wasser entzogen wird. Das so entstehende Imin wird sofort durch den in statu

nascendi auftretenden Wasserstoff zu sekundärem Amin reduziert.

Welcher von den beiden Fällen hier anzunehmen ist, lässt sich nicht entscheiden, bevor nicht Ketonammoniake als solche dargestellt sind.

Experimenteller Teil.

I. N-Methyl-Pyrrolidin-Synthese.

Darstellung von Methyl-n-Butylamin.

Zur Darstellung des N-Methyl-Pyrrolidins musste ich zunächst Methyl-n-Butylamin herstellen. Dieses war bereits von Franchimont[1]) auf andere Weise erhalten und beschrieben worden, sodass seinen Beobachtungen nur noch einige ergänzende Daten hinzugefügt werden konnten.

100 g Butyljodid (Kahlbaum) und 100 g 33 prozentige alkoholische Methylaminlösung wurden im geschlossenen Rohr 24 Stunden lang auf 100° erhitzt. Es trat eine Umsetzung in folgendem Sinne ein:

$$C_4H_9J + CH_3NH_2 \longrightarrow C_4H_9\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{N}}H \cdot HJ$$

Dann wurde der Alkohol abdestilliert, das stark basische Destillat mit Salzsäure neutralisiert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, die Base mit Natronlauge abgeschieden und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde mit Salzsäure angesäuert und das sekundäre N-Methyl-Butylamin von den übrigen Basen durch das Nitrosamin getrennt. Das letztere schied sich auf Zusatz der salzsauren Base

---

[1]) Franchimont und H van Erp. Rec. trav. chim. Pays bas 14 (317—26).

zu einer konzentrierten Natriumnitritlösung bald als unlösliches Oel oben ab, das mit Aether extrahiert wurde. Der ätherische Auszug wurde mit Glaubersalz getrocknet, und nach dem Verdunsten des Aethers im Vakuum das Nitrosamin destilliert.

Sdp. 191—195°.

Das Nitrosamin wurde nun durch Einleitung von gasförmiger Salzsäure auf dem kochenden Wasserbade in die salzsaure sekundäre Base zurückverwandelt. Die zur Vertreibung der überschüssigen Salzsäure zur Trockne eingedampfte salzsaure Base wurde mit Wasser aufgenommen, mit Natronlauge abgeschieden und mit Wasserdämpfen destilliert.

Im Destillat wurde die Base mit Kali abgeschieden, abgehoben und im geschlossenen Rohr mit Kali unter Erhitzen im Wasserbade scharf getrocknet.

Sdp. 90—91° (Franchimont 90,5—91°)

$d_4^{15} = 0{,}7367$ (Franchimont 0,7376).

Das salzsaure Salz

bildet schöne weisse Nadeln, die an feuchter Luft zerfliessen. Sie schmelzen wie Franchimont angibt bei 170—171°.

Das Platinsalz

fällt sofort in schönen Nädelchen aus, die nach dem Umkristallisieren bei 205—206° schmelzen (nach Franchimont bei 203°).

Das Goldsalz

ist ein Oel.

Das Pikrat

bildet, aus Alkohol umkristallisiert, Blättchen, die scharf bei 111—112° schmelzen.

Das Quecksilbersalz

bildet lange, dünne Nadeln.

Darstellung des N-Methyl-Pyrrolidins.

Je 5 g Methyl-n-Butylamin wurden mit einer stark gekühlten Natriumhypobromitlösung, die 10 g Aetznatron und 20 g Brom in 200 ccm. Wasser gelöst enthielt im Schütteltrichter eine Minute lang kräftig geschüttelt.

Es bildet sich sofort eine milchige Trübung. Das Bromid scheidet sich als schweres gelbes Oel am Boden ab. Es ist ziemlich beständig und zeigt nie Tendenz zum Explodieren, wie es z. B. beim Coniin und Dihydrometanicotinbromid häufig der Fall ist. Dieses am Stickstoff bromierte Methyl-n-Butylamin wurde nun tropfenweise in konzentrierte Schwefelsäure gegeben, und diese drei Stunden lang auf dem kochenden Wasserbade und nachträglich noch eine halbe Stunde im Schwefelsäurebade auf 135° erhitzt.

Nach dem Erkalten wurde die Schwefelsäure in einen grossen Rundkolben auf Eisstücke gegossen, und unter weiterer starker Kühlung die so verdünnte Schwefelsäure mit Natronlauge alkalisiert, und die Base mit Wasserdämpfen destilliert. Im Destillat wurde die Base mit Kali abgeschieden und mit Aether extrahiert. Die getrocknete ätherische Lösung wurde mit alkoholischer Pikrinsäurelösung bis zur neutralen Reaktion versetzt.

Das Pikrat fällt sofort in feinen Nädelchen aus. Es eignet sich ausgezeichnet zur Reinigung der Base, da es im Gegensatz zum Methyl-n-Butylaminpikrat in Alkohol sehr schwer löslich ist. Das Salz zeigt in auffallender Weise Dimorphismus; kristallisiert man es aus Alkohol-Aceton um, so erhält man prächtige, feine Nädelchen, die sich nach längerem Stehen in derbe Kristalle verwandeln. Man kann deutlich verfolgen, wie die feinen Nädelchen verschwinden, und die an wenigen Orten auftretenden derben Kristalle in entsprechender Weise sich vergrössern.

Sie schmelzen bei 221°.

Kristallisiert man die derben Kristalle um, so erhält man anfangs wieder die Nädelchen.

Aus dem reinen Pikrat scheidet man die Hauptmenge der Pikrinsäure zunächst mit Salzsäure ab, filtriert von der abgeschiedenen Pikrinsäure ab, und schüttelt die noch in der salzsauren Lösung vorhandenen Reste von Pikrinsäure mit Aether aus. Dann vertreibt man zunächst den noch gelösten Aether, alkalisiert und destilliert die Base mit Wasserdämpfen. Im Destillat wird die Base mit Kali abgeschieden und im zugeschmolzenen Rohr mit Kali durch Erhitzen auf 60—70° zwölf Stunden scharf getrocknet und dann destilliert.

Sie siedet äusserst konstant bei 78,5—79°.

$d_4^{15} = 0{,}7822$.

Liebermann und Cibulski[1]) geben für die Base den Siedepunkt 81—83° an.

Sie ist gegen schwefelsaure Kaliumpermanganatlösung vollkommen beständig. Sehr leicht beweglich, äusserst leicht flüchtig, riecht sie sehr stark piperidinartig.

Die Base erregt, wie schon Liebermann hervorhebt, nach dem Einatmen (besonders beim Ausschütteln mit Aether) Uebelkeit und scheint sehr giftig zu sein.

Analyse von $C_5H_{11}N$:

0,1263 g Substanz gaben
0,328 g CO_2
0,1446 g H_2O

berechnet:	gefunden:
70,59% C	70,83% C
12,94% H	12,72% H

Die Base zeigte in ihren Salzen Uebereinstimmung mit den von Liebermann für das N-Methyl-Pyrrolidin (gewonnen aus Hygrinsäure) angegebenen Daten; nur beim Platinsalz wurde der Schmelzpunkt 13° niedriger gefunden. Allerdings ist hier der Schmelzpunkt gleichzeitig Zersetzungspunkt.

---

[1]) B. 28. 578.

Das salzsaure Salz

kristallisiert beim langsamen Verdunsten seiner wässrigen Lösung im Vakuum über Schwefelsäure in Nadeln, die bald an der Luft zerfliessen.

Das Goldsalz $(C_5H_{11}N, HCl)AuCl_3$

fällt in eigelben Flocken aus, die sich beim Erwärmen glatt lösen. Man erhält dann prächtige, federförmig verwachsene Nadeln.

Es schmilzt bei 216° (nach Liebermann bei 218°).

Das Platinsalz

$(C_5H_{11}N, HCl)_2PtCl_4$

fällt erst auf Zusatz von Alkohol zur wässrigen Lösung in Flocken aus; erwärmt man, so lösen sich diese, und beim Erkalten erhält man prächtige Nadeln, die bei 220° unter Zersetzung schmelzen.

Das Quecksilbersalz

bildet flimmernde Kristalle, die bei 213—214° schmelzen.

Die Substanz liefert als tertiäre Base durch Addition von Jodäthyl ein Jodäthylat, das sehr zerfliesslich ist. Es wurde durch Erhitzen mit Chlorsilber in das Chloräthylat übergeführt; beim Hinzufügen von Platinchlorid schied sich das

Platinsalz

$[C_5H_{11}N(C_2H_5)Cl]_2PtCl_4$

in Form derber Kristalle ab, die bei 240—241° schmolzen.

Analyse:

0,1762 g Substanz gaben
0,0538 g Pt.

berechnet:	gefunden:
30,64% Pt.	30,53% Pt.

Das Goldsalz.

$[C_5H_{11}N(C_2H_5)Cl]AuCl_3$.

Die wässrige Lösung des Chloräthylates gibt mit Goldchlorid einen eigelben, flockigen Niederschlag, der

sich beim Kochen nicht gerade sehr leicht löst; beim Erkalten erhält man das Goldsalz als federförmig verwachsene Nadeln, die bei 268° schmelzen.

Analyse:

0,1444 g Substanz gaben
0,0626 g Au.

berechnet:	gefunden:
43,53% Au.	43,35% Au.

II. Versuch einer neuen Piperidinsynthese.

Darstellung von N-Methyl-n-Amylamin.

20 g normales Amylamin wurden unter guter Kühlung mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols verdünnt, und die Mischung vorsichtig mit 50 g Methyljodid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Bombenröhren eingeschmolzen und 40 Stunden lang auf 100° erhitzt.

Es bildete sich das Methyl-n-Amylamin nach folgendem Schema:

$$C_5H_{11}NH_2 + CH_3J \longrightarrow \begin{matrix} C_5H_{11} \\ CH_3 \end{matrix} > NH \cdot HJ$$

Das Reaktionsprodukt wurde in einen Rundkolben gebracht, der Alkohol auf dem Wasserbade abdestilliert, Destillat und Rückstand salzsauer gemacht und zur Trockne eingedampft.

Beide Trockenrückstände wurden mit Wasser aufgenommen, mit Natronlauge die Base abgeschieden und mit Wasserdämpfen destilliert. Das Destillat wurde salzsauer gemacht und in konzentrierte Natrimnitritlösung gegossen, wobei sich die Nitrosoverbindung als unlösliches Oel abschied, das mit Aether extrahiert wurde.

Um die freie salpetrige Säure zu entfernen, wurde die ätherische Lösung mit Sodalösung durchgeschüttelt. Dann wurde das Nitrosamin mit Glaubersalz getrocknet, und der Aether im Vakuum verdampft.

Das Nitrosamin wurde in die salzsaure Base übergeführt, indem es mit dem gleichen Volumen konzen-

trierter Salzsäure versetzt, und unter Erhitzen auf dem Wasserbade mehrere Stunden lang Salzsäuregas eingeleitet wurde.

Das entstandene salzsaure N-Methyl-Amylamin wurde dann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Trockenrückstand mit Wasser aufgenommen, und mit Natronlauge die freie Base abgeschieden. Diese wurde mit Wasserdämpfen überdestilliert, im Destillat mit Kali abgeschieden, abgehoben, mit Kali in ein Glasrohr eingeschmolzen und durch Erhitzen auf dem Wasserbade scharf getrocknet.

Sdp. 116—118°.

Das Pikrat.

Ein Teil der Base wurde mit Aether verdünnt und mit alkoholischer Pikrinsäurelösung bis zur neutralen Reaktion versetzt. Nach längerem Stehen kristallisierte das Pikrat in gelben Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol bei 119—120° schmolzen. Zur Gewinnung der freien Base verrieb ich das Pikrat mit verdünnter Salzsäure (1 : 1), filtrierte nach 12 Stunden von der abgeschiedenen Pikrinsäure ab, und schüttelte zur völligen Entfernung der Pikrinsäure die salzsaure Lösung mehrmals mit Aether aus. Hierauf alkalisierte ich mit Natronlauge und extrahierte mit Aether. Die ätherische Lösung der Base wurde salzsauer gemacht, der Aether verdunstet, die Base mit Natronlauge abgeschieden, und mit Wasserdämpfen überdestilliert. Im Destillat wurde die Base mit Kali abgeschieden, abgehoben, und mit Kali im geschlossenen Rohr durch Erhitzen im Wasserbade scharf getrocknet.

Die Base siedete nun scharf bei 118°.

Das salzsaure Salz

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_5H_{11} \end{matrix} \!\!> NH,HCl$$

wurde erhalten, indem ein kleiner Teil der Base mit absolut alkoholischer Salzsäure versetzt wurde. Es fiel als

flockiger, weisser Niederschlag, der filtriert, mit Aether gewaschen und im Vakuum getrocknet wurde.

Es schmolz dann bei 181—182°.

Das Platinsalz

$$\left(\begin{matrix}CH_3\\C_5H_{11}\end{matrix}\!>\!NH,HCl\right)_2PtCl_4$$

entstand, wenn man zur salzsauren Base Platinchloridlösung setzte. Es fiel als dunkelgelber Niederschlag, der sich beim Erwärmen löste. Beim Erkalten kristallisierte es in schönen gelben Nadeln aus, die bei 171—173° schmolzen.

Analyse:

0,1291 g Substanz gaben
0,0408 g Pt.

berechnet:	gefunden:
31,86% Pt.	31,6%.

Das Goldsalz

$$\left(\begin{matrix}CH_3\\C_5H_{11}\end{matrix}\!>\!NH,HCl\right)AuCl_3$$

schied sich als gelbes Oel ab. Es gelang nicht, dasselbe zum kristallisieren zu bringen.

Versuch zur Ringschliessung.

Die sekundäre Base wurde in eine stark gekühlte Natriumhypobromitlösung gegossen und im Schütteltrichter einige Minuten lang kräftig geschüttelt. Es schied sich die am Stickstoff bromierte Base als schweres, gelbes Oel unten ab. Dieses wurde vorsichtig in konzentrierte Schwefelsäure getröpfelt, die dann zur Abspaltung von Bromwasserstoff mehrere Stunden auf dem Wasserbade und schliesslich eine halbe Stunde im Schwefelsäurebade auf 135° erhitzt wurde.

Nach guter Abkühlung wurde die Schwefelsäure unter Eiskühlung mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge

alkalisch gemacht, und die Base mit Wasserdämpfen überdestilliert.

Im Destillat wurde die Base mit Kali abgeschieden, mit Aether extrahiert und die getrocknete ätherische Lösung bis zur neutralen Reaktion mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt.

Das Pikrat fiel in gelben Nadeln aus, die nach mehrfachem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol bei 119—120° schmolzen. Da es denselben Schmelzpunkt hatte, wie das Pikrat der sekundären Base N-Methyl-n-Amylamin, und andrerseits der Schmelzpunkt des Pikrates vom N-Methyl-Piperidin unbekannt ist, so musste ich feststellen, ob ich es hier mit dem Pikrat der sekundären oder tertiären Base zu tun hatte. Zu diesem Zwecke wurde das Pikrat mit verdünnter Salzsäure (1 : 1) verrieben, nach 12 Stunden von der abgeschiedenen Pikrinsäure abfiltriert und mit verdünnter Salzsäure nachgewaschen. Aus dem Filtrat wurde die noch gelöste Pikrinsäure mit Aether ausgeschüttelt, hierauf das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, alkalisiert und mit Wasserdämpfen destilliert. Das Destillat wurde schwach alkalisch gemacht und mit Benzoylchlorid durchgeschüttelt, wobei die sekundäre Base sich mit diesem vereinigt. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Aether wurde die ätherische Lösung mi verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt und gut durchgeschüttelt. Die eventl. vorhandene unveränderte tertiäre Base musste hierbei in das salzsaure Salz verwandelt werden. Hierauf wurde die salzsaure von der ätherischen Schicht getrennt, letztere noch mehrmals mit Wasser durchgeschüttelt, und die wässrige und salzsaure Lösung zur Hälfte eingedampft, alkalisiert und mit Wasserdämpfen destilliert. Es ging keine Base über, ein Zeichen, dass keine tertiäre Base entstanden war.

Der Versuch N-Methyl-Piperidin nach dieser Methode herzustellen, war also gescheitert.

III. Versuch einer neuen Synthese des N-Methyl-Trimethylenimins.

Zur Herstellung des Vierringes wollte ich vom N-Methyl-n-Propylamin ausgehen. Zu diesem Zwecke mischte ich 50 g normales Propylbromid und 50 g Methylamin (33% Lösung in absolutem Alkohol) in der Kälte miteinander, und erhitzte das im Bombenrohre eingeschmolzene Gemisch 18 Stunden in der Wasserbombe.

Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser aufgenommen und der Alkohol abdestilliert. Destillat und Rückstand wurden salzsauer gemacht, zur Trockne eingedampft und in eine konzentrierte Natriumnitritlösung gegossen, um durch das Nitrosamin die entstandene sekundäre Base zu trennen. Da kein Nitrosamin entstand, war festgestellt, dass die Bildung der sekundären Base nicht erfolgt war.

Erste Synthese sekundärer Amine aus Ketonen.

Da obiger Versuch nicht zum Ziele führte, so ging ich vom Methyl-Aethyl-Keton aus, um so gleichzeitig die neue Methode zur Herstellung sekundärer Amine aus Ketonen zu verwenden.

50 g Methyläthylketon wurden mit 60 g 33 prozentigem alkoholischem Methylamin gemischt, und die entstehende ungesättigte tertiäre aliphatische Base mit Natrium und Alkohol reduziert. Das entstandene Alkoholat wurde durch Wasser zerstört, hierauf der Alkohol abdestilliert, wobei das entstandene N-Methyl-2-Aminobutan mit überging, das Destillat salzsauer gemacht und zur Trockne eingedampft.

Der mit Wasser aufgenommene Trockenrückstand wurde in eine konzentrierte Natriumnitritlösung gegossen. Das entstehende Nitrosamin schied sich als unlösliches Oel ab. Es wurde abgehoben, mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versefzt und unter Erhitzen auf dem Wasserbade mehrere Stunden lang Salzsäuregas eingeleitet. Die entstandene salzsaure Base wurde zur Trockne eingedampft, und aus dem mit Wasser aufgenommenen Rückstand die freie Base mit Kali abgeschieden und mit Wasserdämpfen destilliert. Im Destillat wurde sie mit Kali abgeschieden, abgehoben, und im geschlossenen Rohr mit Kali bei 60° scharf getrocknet.

Ueber Calcium destilliert, lag ihr Siedepunkt bei 78—79°. $d_4^{15} = 0{,}738$.

Analyse der Base:

$$(CH_3 - \underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{CH}} - NH \cdot CH_3)$$

0,1104 g Substanz gaben
0,1510 g H_2O und
0,2787 g CO_2

berechnet:	gefunden:
14,94% H.	15,2 % H.
69,00% C.	68,86% C.

Das Goldsalz.

$$(CH_3 - \underset{\displaystyle C_2H_5}{\underset{|}{CH}} - NHCH_3, HCl)\ AuCl_3$$

fiel beim Hinzufügen von Goldchlorid zur salzsauren Base nicht sofort aus. Erst nach längerem Stehen im Vakuum über Schwefelsäure kristallisierte es in wunderschönen gelben Nadeln aus, die scharf bei 58° schmolzen.

Analyse:

0,1418 g Substanz gaben
0,065 g Au.

berechnet:	Gefunden:
46,18% Au.	45,84% Au.

Das Patinsalz.

$$(CH_3 - \underset{C_2H_5}{CH} - NHCH_3, HCl)_2 \, PtCl_4$$

fiel ebenso wie das Goldsalz nicht sofort aus. Erst nach längerem Stehen im Vakuum über konzentrierter Schwefelsäure entstanden wunderbar ausgebildete, derbe Kristalle von ungewöhnlicher Grösse und Vollkommenheit.

Sie schmelzen scharf bei 151°.

Analyse:

0,1880 g Substanz gaben
0,0627 g Pt.

berechnet:	gefunden:
33,38% Pt.	33,35% Pt.

Versuch des Ringschlusses.

Je 5 g N-Methyl-2-Aminobutan wurden in eine stark gekühlte Natriumhypobromitlösung gegossen, die 10 g Aetznatron und 20 g Brom in 200 ccm Wasser gelöst enthielt. Das Gemisch wurde mehrere Minuten lang im Schütteltrichter kräftig durchgeschüttelt. Die am Stickstoff bromierte Base schied sich als gelbes Oel unten ab. Dieses wurde vorsichtig in konzentrierte Schwefelsäure getröpfelt, die hierauf mehrere Stunden lang auf dem Wasserbade und schliesslich eine halbe Stunde im Schwefelsäurebade auf 120° erhitzt wurde.

Nach dem Abkühlen wurde die Schwefelsäure unter Eiskühlung mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge alkalisiert und mit Wasserdämpfen destilliert. Das Destillat wurde salzsauer gemacht und zur Trockne eingedampft. Aus dem mit Wasser aufgenommenen Rückstande wurde die Base mit Natronlauge abgeschieden und mit Wasserdämpfen destilliert.

Aus einem kleinen Teil des Destillats wurde die mit Kali abgeschiedene Base mit Aether extrahiert und die getrocknete ätherische Lösung mit alkoholischer Pikrinsäurelösung neutralisiert. Es bildete sich ein Pikrat, das

in gelben Nadeln kristallisierte und bei 78° schmolz. Da dieses Pikrat denselben Schmelzpunkt zeigte wie das Pikrat der sekundären Base, so suchte ich nach folgender Methode festzustelten, ob ich es hier wirktich mit einer tertiären Base zn tun hatte:

Zu diesem Zwecke wurde das obige Destillat mit verdünnter Natronlauge schwach alkalisiert und mit Benzoylchlorid durchgeschüttelt, wobei die sekundäre Base sich mit diesem vereinigt. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Aether wurde die ätherische Lösung mit verdünnter Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt und gut durchgeschüttelt. Die eventl. vorhandene unveränderte tertiäre Base musste hierbei in die salzsaure Base verwandelt werden.

Hierauf wurde die salzsaure von der ätherischen Schicht getrennt, letztere noch mehrmals mit Wasser durchgeschüttelt und die wässrige und salzsaure Lösung zum Teil eingedampft, alkalisiert und mit Wasserdämpfen destilliert.

Da keine Base überging, so war dadurch bewiesen, dass keine tertiäre Base entstanden, dass also der Ringschluss nicht erfolgt war.

IV. Erste Synthese des N-Methyl-α-Propyl-Pyrrolidins.

Herstellung von N-Methyl-4-Amino-heptan.

60 g Dipropylketon und 120 g Methylamin (33% Lösung in absolutem Alkohol) wurden mit einander gemischt, indem das Methylamin in kleinen Portionen unter guter Kühlung zu dem Keton gegossen wurde. Vorversuche hatten ergeben, dass weder ein 24 stündiges Erhitzen des Gemisches im Bombenrohr noch ein mehrtägiges Stehen die Ausbeute vergrösserten. Es wurde daher die Reduktion des Gemisches sofort vorgenommen.

Hierzu wurden 30 g des Gemisches mit dem gleichen Volumen absoluten Alkohols versetzt und in lebhaftem Strome auf 30 g metallisches Natrium gegossen, das sich in einem grossen Rundkolben befand, der mit langem Rückflusskühler versehen war. Der Rundkolben stand auf dem lebhaft siedenden Wasserbade. Durch erneutes Hinzufügen heissen Alkohols wurde das Natrium bald in Lösung gebracht. Das entstandene Alkoholat wurde mit viel Wasser zerstört, und der Alkohol abdestilliert. Die freie Base, das N-Methyl-4-Amino-heptan, ging mit über. Das Destillat wurde salzsauer gemacht, zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und in konzentrierte Natriumnitritlösung gegossen.

Das Nitrosamin schied sich als unlösliches Oel ab. Zur Rückverwandlung in die salzsaure Base wurde es mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versetzt,

und unter Erhitzen auf dem kochenden Wasserbade mehrere Stunden lang Salzsäuregas eingeleitet. Das Reaktionsprodukt wurde zur Vertreibung der überschüssigen Salzsäure auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, mit Wasser aufgenommen, alkalisiert und mit Wasserdämpfen destilliert. Im Destillat wurde die Base mit Kali abgeschieden, abgehoben und im zugeschmolzenen Rohr mit Kali durch mehrstündiges Erhitzen auf 100° scharf getrocknet.

Der Siedepunkt der getrockneten Base lag bei 148°.

$$d_4^{15} = 0{,}770$$

Analyse der Base:

$$(C_3H_7)_2\ CH - NH \cdot CH_3$$

I.) 0,1295 g Base gaben
0,1706 g H_2O und
0,3541 g CO_2

berechnet:	gefunden:
74,42% C.	74,57% C.
14,73% H.	14,63% H.

II.) 0,1056 g Base gaben
0,288 g CO_2 und
0,1385 g H_2O

berechnet:	gefunden:
74,42% C.	74,38% C.
14,73% H.	14,57% H.

Das Pikrat.

$$(C_3H_7)_2CH \cdot NH \cdot CH_3, C_6H_2(NO_2)_3OH$$

kristallisierte in schönen gelben Nadeln aus, die bei 96° sehr scharf schmolzen.

Das salzsaure Salz.

Ein kleiner Teil der Base wurde mit Aether aufgenommen, und absolut alkoholische Salzsäure bis zur neutralen Reaktion hinzugesetzt. Das salzsaure Salz kristallisierte nicht aus.

Das Goldsalz.

$[(C_3H_7)_2\ CH \cdot NH \cdot CH_3,\ HCl]\ AuCl_3$

fiel beim Hinzu-fügen von Goldchloridlösung zur salzsauren Base als eigelber flockiger Niederschlag aus. Dieser wurde durch vorsichtiges Erhitzen auf 50° gelöst, und das Goldsalz kristallisierte beim langsamen Erkalten in schönen Nadeln, die bei 99° scharf schmolzen.

Analysen:

I. 0,3159 g Goldsalz gaben
0,1327 g Gold

berechnet:	gefunden:
42,05% Au	42,01% Au.

II.) 0,2677 g Goldsalz gaben
0,1124 g Gold

berechnet:	gefunden:
42,05% Au.	42,00% Au.

Das Platinsalz.

$[(C_3H_7)_2\ CH \cdot NH \cdot CH_3,\ HCl]_2\ PtCl_4$

fiel als orangefarbener Niederschlag, der sich beim Erhitzen löste. Beim langsamen Abkühlen kristallisierte das Platinsalz in orangefarbenen Blättchen aus, die bei 193—195° schmolzen.

Analyse:

0,2324 g Platinsalz gaben
0,0671 g Platin.

berechnet:	gefunden:
29,18% Pt.	28,9% Pt.

Ringschliessung.

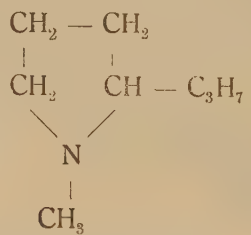
Je 5 g sekundäre Base wurden in einem Schüttelrichter mit einer eiskalten Natriumhypobromitlösung, die 10 g Aetznatron und 20 g Brom in 200 ccm Wasser gelöst enthielt, einige Minuten lang kräftig geschüttelt. Die am Stickstoff bromierte Base schied sich als schweres gelbes Oel unten ab. Dieses wurde vorsichtig in konzentrierte Schwefelsäure getropft, die hierauf mehrere Stunden auf dem Wasserbade und schliesslich eine halbe Stunde im

Schwefelsäurebade auf 130° erhitzt wurde, um Bromwasserstoff abzuspalten. Nach dem Erkalten wurde die Schwefelsäure unter guter Kühlung mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge alkalisiert und mit Wasserdämpfen die abgeschiedene Base übergetrieben. Im Destillat wurde die mit Kali abgeschiedene Base mit Aether extrahiert, die ätherische Lösung mit Glaubersalz getrocknet, filtriert und mit konzentrierter alkoholischer Pikrinsäurelösung neutralisiert. Das mehrmals umkristallisierte Pikrat wurde mit verdünnter Salzsäure (1 : 1) verrieben. Nach zwölf Stunden wurde die salzsaure Lösung von der abgeschiedenen Pikrinsäure abfiltriert, mit verdünnter Salzsäure nachgewaschen, und die salzsaure Lösung zur Trockne eingedampft, mit Wasser aufgenommen, alkalisiert und die freie Base mit Wasserdämpfen überdestilliert. Im Destillat wurde sie mit Kali abgeschieden, abgehoben und im zugeschmolzenen Rohr mit Kali bei 100° scharf getrocknet.

Der Siedepunkt der getrockneten Base lag bei $146^1/_2$—$147^1/_2$ (748 mm)

$$d_4^{15} = 0{,}815.$$

Analyse der Base:



0,1023 g Base gaben
0,1251 g H_2O und
0,2843 g CO_2

berechnet:	gefunden:
75,6 % C.	75,79 % C.
13,39 % H.	13,59 % H.

Das Pikrat.

$$C_3H_7 \cdot C_4H_7N \cdot CH_3, C_6H_2(NO_2)_3OH$$

fiel, aus absolutem Alkohol umkristallisiert, in gelben Nadeln aus, die bei 124° schmolzen.

Das Platinsalz.

$(C_3H_7 \cdot C_4H_7N \cdot CH_3,HCl)_2PtC_4$

fiel als orangefarbener Niederschlag, der sich beim Erwärmen löste. Beim Erkalten fiel das Platinsalz in Form von Blättchen aus, die bei 145—146° schmolzen.

Analyse:

0,1350 g Platinsalz gaben
0,0390 g Platin

berechnet:	gefunden:
29,05% Pt.	28,9% Pt.

Das Goldsalz.

$(C_3H_7 \cdot C_4H_7 \cdot N \cdot CH_3,HCl)AuCl_3$

fiel in eigelben Flocken aus. Durch Erwärmen auf 50° gelöst, kristallisierte es beim Erkalten in schönen, derben Blättchen, die sehr scharf bei 76° schmolzen.

0,1604 g Goldsalz gaben
0,0675 g Gold.

berechnet:	gefunden:
42,2% Au.	42,1% Au.

Als tertiäre Base bildete das α-Propyl-N-Methyl-Pyrrolidin durch Addition von Jodäthyl ein Jodäthylat, das zerfliesslich war. Durch Erhitzen mit Chlorsilber ging es in das Chloräthylat über.

Das Platinsalz des Chloräthylats.

$[C_3H_7 \cdot C_4H_7 \cdot N \cdot CH_3(C_2H_5)Cl]_2PtCl_4$

fiel in orangefarbenen Blättchen aus, die bei 226—227° schmolzen.

Analyse.

0,0545 g Platinsalz gaben
0,0146 g Platin

berechnet:	gefunden:
27,06% Pt	26,8% Pt.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Allgemeiner Teil	9—24
Ueber die Konfiguration offener Kohlenstoffketten	9
Die Giltigkeit der v. Baeyerschen Spannungstheorie bei karbozyclischen Verbindungen	10
Ihre Giltigkeit bei Heterozyclen	11
A. W. Hofmannsche Methode der Ringschliessung	12
Besprechung der bis jetzt erhaltenen Pyrrolidinderivate	12—14
Ueber die Versuche, Piperidin- und Trimethylenderivate darzustellen	14—15
Gegenüberstellung der Gabrielschen Pyrrolidin- und Piperidinsynthese und der neuen Methode zur Ringschliessung	15—17
Ueber die Bildung sekundärer Amine aus Ketonen	17—18
II. Experimenteller Teil	19—37
1) Synthese des N-Methyl-Pyrrolidin	19—24
Darstellung von Methyl-n-Butylamin	19—20
Darstellung von N-Methyl-Pyrrolidin	21—24
2) Versuch einer neuen N-Methyl-Piperidinsynthese	25—28
Darstellung von N-Methyl-n-Amylamin	25—27
Versuch des Ringschlusses	27—28
3) Versuch einer neuen Synthese des N-Methyl-Trimethylenimins	29—32
Versuch zur Herstellung von N-Methyl-n-Propylamin	29
Erste Synthese sekundärer Amine aus Ketonen	29—30
Herstellung von N-Methyl-2-Amino-n-Butan	29—31
Versuch des Ringschlusses	31—32
4) Erste Synthese des N-Methyl-α-Propyl-Pyrrolidins	33—37
Herstellung von N-Methyl 4-Amino-n-Heptan	33—35
Ringschliesung	35—37

Lebenslauf.

Am 17. Juni 1884 wurde ich, Curt Freytag, ev. Konfession, als Sohn des Revierförsters Moritz Freytag zu Dorfbach, Kreis Waldenburg geboren.

Von meinem 6. Lebensjahre an besuchte ich die Dorfschule in Hennersdorf Kr. Reichenbach i/Schl., von Ostern 1895 bis Ostern 1904 das Realgymnasium zu Reichenbach i/Schles., das ich mit dem Reifezeugnis verliess.

Hierauf genügte ich der Militärdienstpflicht und war zugleich an der hiesigen Universität immatrikuliert. Am 10. V. 1909 bestand ich das chem. Verbandsexamen. Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abegg, Baumgartner, v. d. Borne, Buchner, Frech, Gürich, Herz, Hintze, Hönigswald, Kückenthal, Kühnemann, Ladenburg, Löffler, Lummer, Meyer, Sachs, Sackur, Schaeffer.